

この電子化された添付文書をよく読んでから使用してください。

体外診断用医薬品

**2026年 2月改訂(第5版)

*2024年12月改訂(第4版)

製造販売認証番号:230AAEZ00116000

活性化部分トロンボプラスチン時間キット

コバス t システム APTT MS

【全般的な注意】

1. 本品は体外診断用であり、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 測定結果に基づく臨床診断は、臨床症状やほかの検査結果などと併せて、担当医師が総合的に判断してください。
3. 電子化された添付文書に記載された使用目的及び用法・用量に従って使用してください。記載された使用目的及び用法・用量以外での使用については、測定結果の信頼性を保証しかねます。
4. 使用する機器の電子化された添付文書及び取扱説明書をよく読み、記載に従って使用してください。

【形状・構造等(キットの構成)】

コバス t システム APTT MS

APTT 試薬

二酸化ケイ素粒子

大豆リン脂質

【使用目的】

血漿の活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)の測定

【測定原理】

本品は、凝固時間法により血漿の活性化部分トロンボプラスチン時間を測定するキットです。検体に精製リン脂質とXII因子を活性化させるAPTT試薬(二酸化ケイ素粒子及び大豆リン脂質含有)を添加します。次に塩化カルシウムで内因系凝固機序を開始させ、フィブリン塊析出までの時間を測定します。この活性化部分トロンボプラスチン時間は、内因系凝固因子の総合活性に依存します。

【操作上の注意】

1. 測定試料の性質、採取法

測定試料:3.2%クエン酸血漿

測定試料の調製法:

抗凝固剤にはクエン酸ナトリウムを用います。

**0.11 mol/L クエン酸ナトリウム 1 容と新鮮血 9 容を泡立てないようによく混和し、15 分間 2,500×g 又は血小板が 10,000 / μ L 未満になるような条件で遠心してください。遠心は採血後 1 時間以内に行ってください。プラスチック製の試験管あるいはシリコン処理したガラス試験管を使用してください¹⁾。

**血小板凝集時および血小板破裂から放出される、血小板第4因子(PF4)はヘパリンと高い親和性で結合します。ヘパリン療法のモニタリング時、不適切な検体採取によるPF4の放出により、測定結果に影響を与えることがあります。

**採血管で検体を処理する際には、採血管メーカーの添付文書及び取扱説明書の記載に従ってください。

測定試料の安定性:

*測定試料の安定性は遠心分離後に開始されます。

*15~25℃で 2 時間、

**80℃(±5℃)で 11 週間

*凍結した検体は使用前にウォーターバスにて 37℃で 5 分以内で溶解してください。溶解した検体は泡立てないように混和させ、解凍後はできるだけ早く測定することを推奨します。

**再凍結はできません。

2. 妨害物質・妨害薬剤

(1) ヘパリン治療中の患者から採取した検体では、測定結果に

影響を与えることがあります。また、その他の因子などの影響も考慮して測定結果を確認してください。

(2) 抱合型ビリルビンは 6 mg/dL、非抱合型ビリルビンは 66 mg/dL、ヘモグロビンは 1,200 mg/dL、イントラリピッドは 500 mg/dL までは測定に与える影響は 10%以内です。

(3) 一般的に使用される治療薬の濃度が測定に与える影響はありません。

(4) ルーブスアンチコアグラント及びストレプトキナーゼにより凝固時間が延長する場合があります。

(5) CRP はリン脂質に結合するために、高濃度の CRP は凝固時間を延長させる場合があります。

(6) アルガトロバン、ビバリルジン及びダビガトランのような直接トロンビン阻害薬、エドキサパン、リパロキサパン及びフォンダパリスクスのような第 Xa 因子阻害剤は APTT の結果に影響を与えます。

*(7) 試料中のオリタバンシン(Orbactiv)の存在が測定に影響します。

*(8) 未分画ヘパリン(UFH)治療のモニタリングに、APTT を用いる場合には、APTT 測定値が UFH 濃度とは無関係な要因によって影響を受ける可能性があることを考慮する必要があります。APTT の延長は、例えば第 XII 因子欠乏症のような凝固因子レベルの低下やルーブスアンチコアグラントの存在によって引き起こされる場合がありますが、このような APTT の延長は、出血リスクの増加や血栓症防止とは関連しないことがあります^{6),7)}。もし固定された APTT 治療目標値が用いられた場合、このような条件下で不適切な低用量のヘパリンが投与される可能性があります。一方、凝固第 VIII 因子やフィブリノゲン濃度が高い場合には、APTT が短縮する可能性があります。これは必ずしも血栓症リスクの上昇と関連しません。UFH に対する APTT 反応を変化させる可能性のある生物学的変数とは無関係に、試薬と装置の組み合わせが異なると、ヘパリン濃度に対する APTT 感度に有意な差が生じることが知られています。APTT の結果は、使用される試薬や UFH 組成に依存するだけでなく、凝固エンドポイントを同定するために採用される凝固分析装置や検出技術にも依存します。凝固に関する生物学的因子および測定前の要因が、UFH の抗凝固作用とは無関係に APTT に影響を及ぼす可能性があることを考慮し、各施設が特定のヘパリン治療域を決定することが推奨されています⁸⁾。

3. 特別な洗浄サイクル

*特定のテストの組み合わせを一緒に実行する場合は、特別な洗浄ステップの使用が必須です。詳細な指示については、装置取扱説明書およびユーザーアシスタンスで見つかったキャリーオーバー回避リストの最新版を参照してください。必要に応じて、本試験で結果を報告する前に、特別な洗浄/キャリーオーバー回避サイクルを実施してください。

**APTT MS の結果が 50 秒を超えた場合に作動するリフレクステストとして aPTT Screen Mod (ACN コード: 28045)を設定してください。初回測定とリフレクステストの双方を踏まえて総合的に判断してください。

4. その他

本試薬はコバス t 711(機器)に適用できます。

【用法・用量(操作方法)】

1. 試薬の調製方法

試薬はそのまま装置にセットしてください。

2. 試薬の安定性

未使用時:2~8℃で使用期限まで安定

*機器上 :21 日間安定(ピエッシング後の安定性)

**試薬の凍結はできません。

***3. 別途必要な器具・器材・試薬

・コバス t システムコントロール 1

- ・コバスト システムコントロール 2
- ・コバスト システムコントロール 4

又は

- ・コバスト システム UniCon N
- ・コバスト システム UniCon P

<共通>

- ・コバスト 711(機器)
- ・コバスト システム塩化カルシウム(25 mmol/L)
- ・精製水又は脱イオン水

4. 操作方法

APTT 試薬を下記のようにコバスト 711(機器)に設置してください。

(1) 試薬の設置準備

フロントパネルを開きます。試薬カセットドロワーのインジケータを確認し、点灯していないことを確認します。

(2) 試薬の設置

試薬カセットドロワーに試薬を設置し、ドロワーを閉めます。その後、フロントパネルを閉めます。

* (3) 検体の設置及び測定開始

検体をコバスト 711(機器)所定の方法でセットし、オーダーをかけるとAPTT の測定が開始されます。測定はコバスト 711(機器)内のパラメーターにしたがって行われます。

- 1) 検体 35 μ L を 37℃で加温します。
- 2) APTT 試薬 35 μ L を添加し、37℃で加温します。
- 3) 塩化カルシウム 25 mmol/L (35 μ L) を添加し、フィブリン塊析出までの時間(秒)を測定します。

(4) 結果の表示

測定が終了次第、リアルタイムにディスプレイに結果が表示されます。

注意) 操作方法の詳細については、コバスト 711(機器)の取扱説明書を参照してください。

5. 精度管理

**精度管理には、3. 別途必要な器具・器材・試薬に記載の精度管理試料をご使用ください。

精度管理は精度管理試料の測定値が許容範囲内にあることを確認してから検体測定を行ってください。

6. 評価法

活性化部分トロンボプラスチン時間は凝固時間で表示します。

【測定結果の判定法】

1. 測定結果の判定及び参考基準範囲

参考基準範囲: 23.9～33.2 秒²⁾

**この値は、合計 200 検体のヒト血漿サンプルから得られた結果の 2.5 パーセンタイルおよび 97.5 パーセンタイルに相当します。基準範囲は、測定試料(各種採血管など)、測定条件、基準個体などにより異なる場合がありますので、各施設で臨床医と相談の上、設定してください。

2. 結果の判定にかかる注意

血液型 O 型は、ほかの血液型と比較して vWF 因子の生成能が先天的に低く、非 O 型に比較して延長が認められます³⁾。また、高齢の患者には短縮が⁴⁾、小児には延長が認められます⁵⁾。

【性能】

1. 性能

【用法・用量(操作方法)】に記載に従い、感度・正確性・同時再現性の各試験を行った場合、下記の規格値に適合します。

(1) 感度試験

活性化部分トロンボプラスチン時間既知の標準液(19～41 秒、42～68 秒)を試料として測定するとき、既知時間の $\pm$ 20%以内です。

(2) 正確性試験

活性化部分トロンボプラスチン時間既知の管理用試料を測定するとき、既知時間の $\pm$ 20%以内です。

(3) 同時再現性試験

同一管理用試料を 3 回同時に測定するとき、凝固時間の CV 値は 10%以下です。

(4) 測定範囲

血液凝固分析装置による測定可能時間は 15～174 秒です。

2. 相関性試験成績

(1) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、151 例の血漿検体において良好な相関性が得られました²⁾。

相関係数 $r=0.99$

回帰式 $y=0.95x + 0.93$

y: 本品 x: 既存製品

(2) 本品と既存製品との相関性を検討したところ、115 例の血漿検体において良好な相関性が得られました²⁾。

相関係数 $r=0.91$

回帰式 $y=0.96x - 0.21$

y: 本品 x: 既存製品

【使用上又は取扱い上の注意】

1. 取扱い上(危険防止)の注意

- (1) 検体及び本品の取扱いには、使い捨て手袋、実験着などの保護衣及び保護用眼鏡を着用するなど、人体に直接触れないように注意してください。また、測定終了後はよく手を洗ってください。
- (2) 試薬が誤って目や口に入った場合には、直ちに水でじゅうぶんに洗い流すなどの応急処置を行い、必要があれば医師の手当てなどを受けてください。
- (3) 試薬が誤って皮膚及び粘膜に付着した場合には、直ちに大量の水で洗い流してください。
- (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) 検体及び本品を取り扱う場所では飲食又は喫煙をしないでください。
- (6) 検体は HIV、HBV、HCV などのウイルスによる感染の危険性があるものとして取り扱い、検体又は検査に使用した器具類は高圧蒸気滅菌器を用いて 121℃で 20 分以上加熱滅菌処理をするか、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)に 1 時間以上浸すなどにより消毒してください。これらの作業中は、じゅうぶんに換気を行ってください。

2. 使用上の注意

- ** (1) 本品の検査の有効性は、本品で使用されることを意図した弊社の試薬、消耗品及び別売品にて検証されています。また、その容器・付属品などはほかの目的に転用しないでください。
- (2) 試薬は必ず貯蔵方法に従って保存し、凍結させるなど指定の条件以外で保存したものや使用期限を過ぎたものは使用しないでください。
 - (3) ロットの異なる試薬又は残った試薬を混ぜ合わせて使用しないでください。
 - (4) バーコードをぬらしたり、ペンで記入するなどして汚したりしないでください。
 - (5) すべての試薬は保存又は反応中に強い光を当てないでください。
 - (6) すべての試薬は開封又は分注時に微生物の汚染を避けてください。
 - (7) すべての試薬と測定試料は泡立てないようにしてください。

3. 廃棄上の注意

- (1) 測定により生じた廃液については、検体などと同様に滅菌又は消毒の処理を行ってください。また、これらを廃棄する場合には、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- (2) 測定により生じた廃棄物及び使用後の容器を廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従って医療廃棄物又は産業廃棄物など区別して処理してください。

- (3) 廃棄する際は、水質汚濁防止法等の規制に留意して処理してください。
- (4) 検体及び試薬をこぼした場合は、次亜塩素酸剤(有効塩素濃度 1,000 ppm、0.1%)などの消毒液を使用してじゅうぶんに拭き取ってください。なお、拭き取る際には、ゴム製の手袋などにより手を保護してください。
- (5) 本品の残液、使用後の廃液は、各都道府県によって定められた規定に従ってください。
- * (6) APTT 試薬には保存剤として 0.1% 以下のアジ化ナトリウムが含まれています。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性のある金属アジドを生成することがあるため、廃棄の際には多量の水で洗い流してください。

4. その他の注意

本品による測定値は既存製品と高い相関性を示しますが、系統的な誤差を生じる場合がありますので、必要に応じて相関性について検討されることをお勧めします。

【貯蔵方法・有効期間】

1. 貯蔵方法

2～8℃で保存してください(凍結は避けてください)。
製品を倒さないでください。

2. 有効期間

*24 ヶ月

使用期限(Exp.)は外箱に記載してあります。

【包装単位】

コバス t システム APTT MS 600 テスト

APTT 試薬 3×10.43 mL

(R1: ポジション A、ポジション B 及びポジション C)

【主要文献】

- 1) CLSI Document H21-A5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays, approved guideline, 5th edition. 2008, 28(5).
- 2) 自社データ
- 3) 脇田由香ほか. 血液凝固検査の血液型、加齢における影響. 医学と薬学. 2002, 48(4), p.630～636.
- 4) Cawkwell RD. Patient's age and activated partial thromboplastin time test. Thromb Haemostasis. 1983,39, p.780～781.
- 5) Gallistl S, Muntean W, Leschnik B, et al. Longer aPTT Values in Healthy Children than in Adults: No Single Cause. Thrombosis Research. 1997,88, p.355-359.
- **6) Price EA, Jin J, Nguyen HM, et al. Discordant aPTT and Anti-Xa Values and Outcomes in Hospitalized Patients Treated with Intravenous Unfractionated Heparin. Ann Pharmacother 2013;47:151-8.
- **7) Vandiver JW, Vondracek TG. Antifactor Xa Levels versus Activated Partial Thromboplastin Time for Monitoring Unfractionated. Pharmacotherapy 2012;32(6):546-558.
- **8) Marlar RA, Clement B, Gausman J, et al. Activated Partial Thromboplastin Time Monitoring of Unfractionated Heparin Therapy: Issues and Recommendations. Semin Thromb Hemost 2017;43(3):253-260.

【問い合わせ先】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
カスタマーソリューションセンター
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

【製造販売業者の氏名又は名称及び住所等】

ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社
〒108-0075 東京都港区港南 1-2-70
フリーダイヤル:0120-600-152

コバスは Roche の登録商標です。
その他の全ての製品名及び商標は、各所有者に帰属します。

